

Manifestação intestinal rara em paciente com imunodeficiência comum variável e estrogiloidíase - Relato de caso*

Uncommom gastrointestinal manifestation in immunodeficient patient's report case*

Cristina Helena Prado Kobata** Murilo Catafesta das Neves**
Simone Elisa Dutenhefner** Francisco Salles Collet e Silva***
Pedro Francisco G. Bianchi Jr**** Elza Hissako Kanashiro*****

Kobata CHP, Neves MC, Dutenhefner SE, Silva FSC, Bianchi Jr PFG, Kanashiro EH. Manifestação intestinal rar em paciente com imunodeficiência comum variável e estrogiloidíase. Relato de caso. Rev Med (São Paulo) 2000 abr./dez.;79(2-4):73-80.

RESUMO: Relato de paciente com imunodeficiência rara e manifestação gastrointestinal incomum. Paciente masc., 26a., com Imunodeficiência Comum Variável (ICV), em uso de Prednisona, entre outras drogas, com diarréias recorrentes há 5a. e pesq. de *S.stercoralis* negativas. Há 3d., dor abd. difusa, náuseas, vômitos e parada de eliminação de gases e fezes. Apresentava-se em MEG, descorado, desidratado, distensão abd., dor à palpação, DB+ e ausência de RHA. Ao RX abd., alças distendidas, edemaciadas e "empilhamento de moeda". Submetido à enterectomia do delgado médio por sinais de sofrimento, o exame da peça demonstrou estrogiloidíase transmural e necrose hemorrágica da muscular própria, sem comprometimento da mucosa. Evoluiu com síndrome do intestino curto e choque séptico, com boa resposta a antibiótico e tiabendazol. Consideram os autores, após revisão de literatura, que a ICV é rara e estrogiloidíase associada é incomum, podendo ser mais encontrada quando em uso de corticóides. A necrose hemorrágica da muscular própria sem comprometimento da mucosa não foi detectada na literatura estudada.

DESCRITORES: Enteropatas parasitárias/complicações; Estrogiloidíase/etiologia; Imunodeficiência de variável comum/etiologia.

INTRODUÇÃO

As imunodeficiências primárias refletem anormalidades no desenvolvimento e maturação das células do sistema imunológico. Esses defeitos ocorrem principalmente nos linfócitos T e B

resultando em uma suscetibilidade maior para infecções devido a uma deficiência na imunidade celular e/ou humoral^(8,22) Classicamente, deficiências na imunidade humoral causam as chamadas

Prêmio Oswaldo Cruz (Relato de Caso) COMU, 2000.

** Acadêmicos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

*** Médico-Doutor Assistente da Disciplina da Cirurgia do Trauma da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (orientador).

**** Médico-Doutor Assistente da Disciplina de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (orientador).

***** Médica do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (orientador).

hipogamaglobulinemias que são divididas em dois grupos, o primeiro das que têm linfócitos B e o segundo das que não têm. No primeiro grupo, encontra-se a Imunodeficiência Comum Variável (ICV), a Deficiência de IgA, a Síndrome de Hiper-IgM, os Defeitos específicos de subclasses de IgG e outras desordens não muito definidas. No segundo grupo encontra-se a Agamaglobulinemia ligada ao X⁷

A ICV foi descrita pela primeira vez em 1953 e é pouco freqüente, com uma incidência de aproximadamente 1:100.000^{11,23}. O fenótipo da doença é muito variável e muitos pacientes apresentam infecções bacterianas recidivantes, predominantemente no trato respiratório superior. Mais raramente, há acometimento do trato gastrointestinal, normalmente inflamatório ou infeccioso por *Giardia lamblia*^{11,19,22}

Entre as helmintíases intestinais, ainda que considerada endêmica, a estrogiloidíase, em sua forma disseminada, é incomum em doentes com ICV devido à predominância da forma humoral da imunodeficiência. Esta parasitose, primordialmente intestinal, acomete 83% da população brasileira e de outros países tropicais, sem que haja manifestação clínica exuberante^{4,20}. É causada pelo *Strongyloides stercoralis*, nematódio da família Rhabdiasidae, descrito pela primeira vez em 1876 por Bavay, que o isolou de fezes de soldados franceses⁴ e, no mesmo ano, identificado como parasita humano por Normand²¹. Possui grande importância clínica devido à sua capacidade única dentre os nematódios de fazer auto-infecção em indivíduos imunodeprimidos, conforme demonstrada por Olfus, em 1929, quando encontrou a larva no cólon de um caso fatal²¹. Outras vezes pode ocorrer invasão de tecidos extra-abdominais levando a quadros graves, potencialmente fatais⁴ caracterizando a estrogiloidíase disseminada descrita, pela primeira vez, em 1940²¹. As manifestações clínicas são variáveis, dependendo do grau de infestação e do estado de imunidade do indivíduo. Entre 30% e 50% dentre os infestados apresentavam-se assintomáticos ou oligossintomáticos, apresentando sintomas gastrointestinais vagos⁴

Relata-se, a seguir, uma manifestação abdominal rara em paciente com Imunodeficiência Comum Variável e estrogiloidíase.

RELATO DE CASO

ID: L. C. O., 26 anos, masculino, branco, casado, aposentado (serralheiro), natural de São Paulo, onde reside.

QD: Dor abdominal e vômitos há 3 dias.

HPMA: Paciente, portador de Imunodeficiência Comum Variável (diagnosticada há 8 meses) e rebelde a tratamento, iniciou há 3 dias da internação

quadro de dor abdominal difusa do tipo cólica, com piora progressiva, sem fatores de melhora ou piora, acompanhada de anorexia, náuseas, vômitos e parada de eliminação de gases e fezes. Procurou nosso serviço sendo internado para avaliação diagnóstica e terapêutica.

Estava em uso de g-globulina (400 mg/Kg/dose), Prednisona (60 mg/dia) e Ciprofloxacina (1,0 g/dia, há 5 dias).

AP: Imunodeficiência Comum Variável diagnosticada há 8 meses, com exames datados de outubro/99 apresentando imunoglobulinas baixas (IgG:423, IgA:60, IgM:119), assim como contagem de CD4+ e CD8+ (CD4:339, CD8:296, CD4/CD8:1,15).

Broncopneumonias/IVAS de repetição há 5 anos.

Diarréias recorrentes há 5 anos, com PPF e pesquisa de estrogilóides negativos.

Bronquiolite obliterante diagnosticada há 2 anos.

Nega diabetes, HAS, asma brônquica, etilismo ou tabagismo.

HF: Nega quadros infecciosos, neoplasias.

Pai com HAS.

EXAME FÍSICO: Apresentava-se em mau estado geral, toxemiado, descorado +/4+, desidratado ++/4+, acianótico, anictérico, temperatura: 37,2°C, FR: 20 inc/min, FC: 110 bat/min, PA: 110 X 90 mmHg.

Bulhas cardíacas rítmicas normofonéticas em 2 tempos, sem sopros.

Murmúrios vesiculares presentes, bem distribuídos, simétricos, com roncosp difusos.

Abdome distendido, com dor à palpação superficial e profunda, DB+ difusamente e ausência de ruídos hidroaéreos. Baço não percutível e fígado palpável no rebordo costal direito.

Membros sem alterações.

EXAMES COMPLEMENTARES: Htc: 35,1%; Hb: 11,4 g/dL, GB: 21 mil/mm³ (0%, 84,8%, 6,3%, 5,7%, 3,0%, 0,2%); Plaquetas: 531 mil/mm³.

Raio-X simples de abdome com alças intestinais distendidas, espessadas, edemaciadas e com sinal de "empilhamento de moeda"

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS: Abdome agudo inflamatório ou vascular; imunodeficiência comum variável; bronquiolite obliterante.

CONDUTA: Laparotomia exploradora.

ACHADOS INTRAOPERATÓRIOS: Alças de intestino delgado médio distendidas, vinhosas, com paredes espessadas e sem peristaltismo, iniciando a 170 cm do ligamento de Treitz até 25 cm da válvula íleo-cecal correspondendo a aproximadamente 230 cm de extensão; adenomegalia mesentérica e ausência de líquido livre ou sinais macroscópicos de contaminação da cavidade.

Diagnóstico cirúrgico de possível enterite necrotizante ou trombose venosa mesentérica sendo

realizada enterectomia das alças em sofrimento com êntero-êntero-anastomose término-terminal em 2 planos de sutura e exérese de gânglio mesentérico. Os espécimes de ressecção cirúrgica foram encaminhados para exame histopatológico.

EVOLUÇÃO: No pós-operatório, o paciente evoluiu com síndrome do intestino curto e choque séptico. Foi iniciada nutrição parenteral, reposição volêmica e administração de antimicrobianos de amplo espectro, observando-se gradativa melhora do quadro clínico e laboratorial do estado de choque, além do controle parcial da síndrome do intestino curto.

EXAME HISTOPATOLÓGICO: (3 semanas depois) Parede intestinal adelgada, com presença de *Strongyloides stercoralis* acometendo toda a espessura da parede sob a forma de vermes adultos, larvas, ovos e granulomas. Necrose hemorrágica da túnica muscular própria com extravasamento hemático intenso, sem acometimento proporcional da mucosa. Congestão e edema dos vilos e da submucosa e infiltrado inflamatório constituído principalmente de neutrófilos e eosinófilos. No linfonodo, centro germinativo pouco reativo, hiperplasia linfóide reacional com padrão sinusoidal, seios medulares com larvas de estrogilóides circundadas por células inflamatórias (eosinófilos, linfócitos). Foi notada ausência de plasmócitos em todos os cortes.

Em vista do exame histopatológico, foi iniciado ciclo terapêutico com tiabendazol e recebeu alta em bom estado geral, hemodinamicamente estável, sendo acompanhado ambulatorialmente pelos Serviços de Imunologia, Gastroenterologia e Cirurgia Torácica.

DISCUSSÃO

A ICV é uma rara condição que acomete um grupo heterogêneo de pessoas, homens e mulheres, a maioria na segunda e terceira décadas da vida, cujas manifestações clínicas estão relacionadas à produção deficiente de todas as classes de imunoglobulinas⁸. Estudos recentes enfatizam que a heterogeneidade dessa síndrome sugere que a ICV é, na verdade, um conjunto de várias doenças idiopáticas que culminam numa hipogamaglobulinemia, geralmente com níveis normais de linfócitos B e grande diminuição dos níveis de IgG, IgM e IgA¹². Os resultados da análise laboratorial do doente apresentado estão de acordo com estes últimos relatos, caracterizados pela redução dos níveis de imunoglobulina.

Freqüentemente membros da mesma família são afetados por ICV e/ou deficiência de IgA. Cerca

de 15% dos pacientes com ICV têm parentes de primeiro grau com deficiência de IgA, levantando a hipótese de que estão geneticamente relacionados e podem representar estados clínicos diferentes de um mesmo defeito genético^{11,23}. Há evidências que associam ambas as alterações a um único haplótipo de MHC^{8,11}. Não houve possibilidade de caracterizar-se um elo familiar no caso relatado.

Os linfócitos B são imaturos, mas aparentemente conseguem reconhecer antígenos e se proliferar perante estímulo antigênico⁸. No entanto, não conseguem se diferenciar em plasmócitos, (células plasmáticas) que vão, efetivamente, produzir as imunoglobulinas, causando freqüentemente hiperplasia linfóide nodular, incluindo esplenomegalia e hiperplasia linfóide intestinal^{7,8,11,12,13,22}. No caso apontado, apesar da ausência de esplenomegalia e da presença de hiperplasia linfóide reacional de padrão sinusoidal (e não nodular como era de se esperar), observou-se ausência de plasmócitos. O mecanismo exato dessa falha na diferenciação do linfócito B ainda é desconhecido, mas algumas teorias são principalmente atribuídas a ele sem estarem, no entanto, eficientemente comprovadas. Acredita-se na existência de um defeito intrínseco no próprio linfócito B que impede que este se diferencie em plasmócito, mesmo com estímulo normal do linfócito T^{7,8,11,12}; ou que, os linfócitos T e seus produtos, podem estar alterados e fazer uma estimulação inapropriada para o linfócito B^{7,8,11,22}; ou ainda, que a resposta defeituosa dos linfócitos B refletem uma deficiência na função dos linfócitos T auxiliares^{7,8,11,12} que pode estar associada a um número reduzido de CD4+ como no caso apresentado, que leva a uma falha na apresentação de antígeno, ou um número aumentado de CD8+, que faz uma supressão intensa dos linfócitos B^{8,11,12}.

A maioria dos autores concorda que a ICV não é somente uma falha na secreção de imunoglobulinas, mas a representação de um estado generalizado de desregulação imunológica caracterizado por anormalidades funcionais provavelmente não somente de um único fator, mas de ambos os linfócitos B e T, o que clinicamente reflete numa suscetibilidade desses pacientes a uma variedade de condições que não são facilmente explicadas por um defeito exclusivo na resposta humoral do sistema imunológico^{7,8,11,12,23}. Em outras palavras, não só é possível que todas as teorias estejam igualmente corretas, como também, que ocorram associações diversas entre elas, justificando a heterogeneidade das manifestações clínicas em pacientes com ICV. Na maioria dos casos, ocorre somente um defeito no linfócito B ou somente no linfócito T com um quadro clínico mais brando ou, mais raramente, uma associação de falhas nos linfócitos B e T causando além de uma deficiência

humoral, uma deficiência celular, causando um quadro clínico mais rico e exuberante. Acredita-se que o doente relatado apresentava-se neste último grupo citado.

As manifestações clínicas mais comuns da ICV são infecções bacterianas recorrentes em trato respiratório, como as que foram relatadas nos antecedentes do presente caso. Entre outras infecções, são citadas as sinusites, otites médias, bronquites e pneumonias, principalmente por encapsulados (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*). Alguns pacientes podem apresentar infecções envolvendo microorganismos pouco comuns como *Pneumocystis carinii*, micobactérias, micoplasmas (artrite infecciosa) e fungos, além de ter crises recorrentes de herpes simplex^{8,11,19,22}. A maioria dos pacientes com ICV consegue responder a infecções virais efetivamente, com raras exceções¹¹. Há uma alta incidência de linfadenopatia e esplenomegalia enquanto não tão alta incidência de linfomas e manifestações gastrointestinais infecciosas – principalmente por *Giardia lamblia*, podendo também serem causadas por *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e *Campylobacter* – e não-infecciosas – síndrome de má-absorção, doença celíaca, carcinomas gástricos e doenças inflamatórias (doença de Cröhn, colite ulcerativa) que são mais comuns^{8,11,18,19,22}. É possível que as crises diarréicas apontadas pelo paciente do caso apresentado tenham sido conseqüências de síndrome de má-absorção e/ou, também, de uma ou mais infecções pelos microorganismos citados.

É aparentemente paradoxal que, apesar da imunodeficiência, cerca de 20% dos pacientes com ICV desenvolvam alguma doença auto-imune, tais como artrite reumatóide, anemia hemolítica, anemia perniciosa, trombocitopenia, neutropenia, doença de Addison, diabetes mellitus, entre outras. Entre as complicações da ICV, também de fisiopatologia desconhecida, descreve-se uma doença granulomatosa, não-caseosa, semelhante à sarcoidose e que pode acometer vários órgãos como fígado, baço, linfonodos, pulmão, pele e até o cérebro^{11,23}.

O diagnóstico diferencial da ICV inclui as outras imunodeficiências primárias, as secundárias a drogas e as doenças malignas, além de outras condições que predispoem a infecções como alergias, anormalidades anatômicas e fibrose cística¹¹. O diagnóstico é feito pelas inúmeras infecções respiratórias recorrentes, ausência de história familiar compatível com Agamaglobulinemia ligada ao X, nível normal de linfócitos B e diminuição generalizada – e não ausência – de imunoglobulinas^{8,11,22}.

A administração de imunoglobulina por via

intravenosa constitui o principal tratamento disponível, não sendo, entretanto, ainda muito eficaz. Além dos muitos efeitos colaterais como cefaléia, febre, calafrios, desconforto abdominal, muitos pacientes, assim como no caso descrito, não têm redução das inúmeras infecções e continuam comprometendo os órgãos, principalmente os pulmões¹¹.

O mecanismo que envolve a imunorregulação da infecção pelo *S. stercoralis* não está ainda totalmente compreendido. A disseminação da doença, quando se encontra o verme em outros locais que não os tratos gastrointestinal e pulmonar, como por exemplo, no sistema nervoso central, coração, fígado e cérvix uterino, ocorre quando há aumento do número de parasitas por auto-infecção, intimamente associada à imunodepressão. No entanto, indivíduos HIV positivos não apresentam essa manifestação com a freqüência esperada. A maior parte dos casos de disseminação ocorre em casos de imunodepressão iatrogênica, diferente da induzida pelo HIV, o que reforça a teoria de que a limitação da infecção está ligada, ao menos em parte, a mecanismos de defesa da mucosa⁴. Sabe-se que os corticosteróides são os mais freqüentemente associados a esse tipo de manifestação^{6,10,11,17,21} e alguns autores defendem que é não só pela ação sobre o sistema imune mas também pela ação direta do corticosteróide sobre a fêmea partenogenética, levando a um aumento da oviposição, ou sobre as larvas rabditóides, acelerando a sua transformação em larvas filarióides⁴. Pode ocorrer, também, infecção por germes Gram-negativos, secundariamente à strongiloidíase, como conseqüência da invasão da mucosa intestinal por perda de sua capacidade de defesa, podendo inclusive levar a um choque séptico²⁰. Deve-se lembrar a este respeito que, no caso descrito, o paciente apresentava, além da deficiência imunológica de base, referência de estar em tratamento com doses elevadas de corticoesteróide, o que pode ter facilitado a proliferação das larvas e o posterior choque séptico.

É importante conhecer o ciclo de vida do parasita, que é um dos mais complexos na natureza, para que se possa entender as diversas manifestações desta doença.

Este parasita, em sua forma filariforme que mede 300 a 600 microns e tem um esôfago longo e não bulbar²⁰, penetra ativamente na pele humana, atinge a circulação venosa, o coração direito e, pelas artérias pulmonares, alcança os pulmões. Atravessa a parede dos capilares pulmonares, atinge os alvéolos e, seqüencialmente, ascende pela via respiratória passando pelos brônquios, traquéia e quando chega na orofaringe é deglutido atingindo o

intestino delgado, onde invade a mucosa intestinal e se torna um verme adulto^{2,6,21,10,17} que, na forma parasitária, é uma fêmea partenogenética que mede de 2 a 3 mm e tem uma cutícula de 1 a 2 microns de espessura que contém finas estriações transversas em intervalos de 2 microns. O terço anterior do verme contém um longo esôfago cilíndrico enquanto os 2/3 posteriores contêm o intestino e os órgãos reprodutores. O verme coloca ovos de 50 a 60 microns²⁰ que eclodem ainda na luz intestinal, originando formas vegetativas denominadas larvas rabadiformes que medem de 200 a 300 microns e têm uma cápsula bucal curta e um esôfago com bulbo posterior. Estas, por sua vez, são carregadas pelas fezes contaminando o solo. No solo, a larva se desenvolve transformando-se na forma filariforme, que é infectante, perpetuando-se, assim, o ciclo^{2,6,10,17,21}

Pode ainda ocorrer auto-infestação explicando relatos da persistência da doença por até 50 anos, mesmo após o hospedeiro ter deixado a zona endêmica e não poder ser reinfectado^{4,6}. Não se sabe exatamente qual o mecanismo responsável, mas alguns autores acreditam que, ao ocorrer a invasão das camadas mais profundas da parede intestinal, formam-se granulomas próximos aos plexos nervosos mioentéricos (Meissner e Auerbach) provocando sua destruição. Ocorre, então, uma diminuição da peristalse intestinal e o verme passa a ter condições para, após a eclosão do ovo na luz do intestino, desenvolver-se até a forma filariforme sem ser eliminado nas fezes. Essa forma infectante atinge a pele perianal (auto-infestação externa) ou a região colônica (auto-infestação interna) e penetra novamente no mesmo hospedeiro caracterizando, nesse último caso, a hiperinfecção por *estrongilóides*^{1,20}

A *estrongiloidíase* é uma infecção geralmente assintomática. Eventualmente pode manifestar-se clinicamente como Síndrome de Löeffler, urticária recorrente, *larva currens* e anasarca por hipoproteinemia^{4,5,16}. Perda de peso e sintomas gastrointestinais como dor epigástrica semelhante a da úlcera péptica, que é agravada pela ingestão alimentar, dominam o quadro clínico em decorrência da localização do parasita e provavelmente são causados pela invasão da mucosa pelos vermes adultos e larvas. A diarreia é um sintoma freqüente, assim como desconforto abdominal, pirose, mal-estar, sonolência, náuseas e vômitos^{4,14}. Uma associação freqüente em casos graves de *estrongiloidíase* é a síndrome de má-absorção, sendo que alguns autores acreditam que seja decorrente do mau estado nutricional dos pacientes (causado tanto pela dieta pobre, quanto secundário

à anorexia, náuseas e vômitos) e não diretamente pela agressão do verme à mucosa intestinal¹⁵. Raramente a *estrongiloidíase* pode manifestar-se sob a forma de íleo paralítico ou enterorragia¹⁷

Algumas manifestações raras, a maioria atribuídas à hiperinfecção, foram descritas: íleo paralítico mimetizando oclusão intestinal aguda, situação na qual, as alças encontravam-se distendidas e espessadas, porém sem obstrução mecânica ou aderências (nestes casos o diagnóstico diferencial é com linfoma intestinal primário)¹; infarto intestinal por obliteração da artéria mesentérica por fibrose subíntima extensa⁷; enterocolite eosinofílica granulomatosa simulando Doença de Cröhn e enterocolite ulcerativa, com diarreia sanguinolenta e enterorragia¹⁷. Relata-se, também, um caso em 1971 que mimetizou uma enterite necrotizante, motivo pelo qual foi indicada e realizada uma laparotomia que não confirmou a hipótese diagnóstica. Apesar da ausência de qualquer alteração macroscópica, o doente de 29 anos veio a falecer. Submetido ao estudo necroscópico, verificou-se edema da parede intestinal, provavelmente causada por obstrução linfática, e hipertrofia linfóide decorrentes da migração da larva e trombose das veias subserosas⁹. Este último relato foi o que mais se assemelhou, clinicamente, com o caso apresentado. Entretanto, os resultados da laparotomia, da evolução do paciente e do estudo histopatológico mostraram-se substancialmente diferentes.

Embora as alterações anátomo-patológicas da *estrongiloidíase* sejam pouco específicas, há alguns achados que facilitam o diagnóstico etiológico^{4,24}. Além da reação inflamatória da submucosa do intestino delgado, com congestão e edema da mucosa, devido ao depósito de ovos do verme no local, classicamente, em ordem de gravidade, citam-se a enterite catarral, edematosa e ulcerativa. A enterite catarral é caracterizada macroscopicamente por congestão da mucosa e hipersecreção de muco caracterizando um aspecto tigróide²⁰ e, raramente, associam-se microulcerações ou hemorragia⁴. Microscopicamente observam-se infiltrados eosinofílicos e mononucleares na lâmina própria, aumento das células secretoras de mucina e edema dos vilos. As larvas estão confinadas à mucosa. Na enterite edematosa, o intestino apresenta espessamento difuso da parede, os achados microscópicos são atrofia de mucosa, edema de submucosa, alargamento e fusão dos vilos. As larvas estão confinadas à mucosa e submucosa. Na enterite ulcerativa, a parede do intestino delgado apresenta-se rígida pelo edema e pela fibrose, a atrofia da mucosa e ulcerações são achados característicos; microscopicamente observam-se atrofia dos vilos,

ulcerações e edema da mucosa, fibrose da submucosa e atrofia da túnica muscular. As larvas podem ser encontradas em toda a extensão da parede, assim como nos gânglios linfáticos mesentéricos. Pode-se encontrar granulomas contendo células gigantes multinucleadas ao redor das larvas mortas^{4,20}. Frente a casos de hiperinfecção encontram-se larvas em qualquer órgão, inclusive no SNC e, principalmente no cólon⁴. A superfície da mucosa caracteriza-se pela presença de grande quantidade de muco, petéquias e úlceras. A fibrose da parede intestinal (duodeno, jejuno e íleo proximal) caracteriza evolução mais crônica da infecção o que, eventualmente, pode acometer, também, os cólons²⁰.

No caso apontado não se conseguiu caracterizar nenhuma das formas histológicas de estrogiloidíase (catarral, edematosa e ulcerativa), pois apesar da reação inflamatória da submucosa do intestino delgado – eosinofílico e mononuclear – com congestão e edema da mucosa, dos vermes adultos, larvas, ovos e granulomas acometendo toda a espessura da parede, assim como os gânglios mesentéricos, caracterizando a hiperplasia linfóide reacional de padrão sinusoidal, a superfície da mucosa e da submucosa estavam relativamente preservadas, não apresentando grande quantidade de muco, sinais de úlceras, atrofia ou fibrose. Além disso, a parede do intestino estava adelgada às custas de uma necrose hemorrágica de túnica muscular própria, com extravasamento hemático intenso. Segundo informações obtidas para este estudo, o resultado do exame microscópico deste paciente não é característico de qualquer doença previamente relatada. A necrose observada justifica a macroscopia de sofrimento de alça à laparotomia. No entanto, embora o quadro macroscópico do intestino ressecado sugerisse uma causa vascular, não havia lesão proporcional entre mucosa e túnica muscular própria, o que praticamente descarta as causas vasculares (arterites e trombose mesentérica). Não havia, também, sinais de trombos ou microtrombos, além de ser um paciente jovem, sem alterações circulatórias centrais. Do mesmo modo, enterite necrotizante por infecção maciça de algum microorganismo, principalmente por *C. perfringens*, *E. histolytica* ou vírus, foi descartada, assim como as causas vasculares, pela ausência do acometimento da mucosa. Descartadas essas possibilidades, resta-nos interrogar se a própria infecção maciça por estrogilóides, presente no quadro, e somente ela, não possa ter sido responsável pelas alterações descritas.

Caso a estrogiloidíase possa causar tal lesão necrotizante, torna-se necessário lembrar, para diagnóstico diferencial, que uma das manifestações raras desta infecção é o íleo paralítico, situação na

qual deve-se evitar uma laparotomia, conforme ressaltam alguns autores^{1,20}. O quadro de abdome agudo que foi constatado no paciente deste "relato de caso" levou-o à laparotomia que resultou em uma enterectomia devido a alças em sofrimento e, apesar do posterior choque séptico e da síndrome de intestino curto, o doente apresentou boa evolução, confirmando que a conduta foi a mais apropriada.

O diagnóstico em casos não complicados geralmente é feito pela presença das larvas rabditiformes nas fezes, os ovos geralmente não são encontrados pois eclodem na luz intestinal²⁰. O exame é sensível, sendo necessário, no entanto, sempre colher 4 a 6 amostras de fezes em intervalos de pelo menos 2 dias para um resultado satisfatório, pois uma única amostra demonstra o parasita em apenas um terço dos pacientes contaminados. Com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame para 90%, deve-se processar e cultivar as amostras em concentrado de Baermann ou placa de ágar. Já na estrogiloidíase disseminada, a forma filariforme deve ser encontrada tanto no exame de fezes quanto em outros possíveis locais de migração da larva incluindo urina, escarro, lavado broncoalveolar e líquidos intracavitários. O teste de ELISA pode ser feito e tem sensibilidade de 85% e especificidade de 97%, porém, aponta não só uma infecção atual como também uma infecção passada. É relevante a presença de eosinofilia, proporcional ao grau de infecção, exceto em casos graves de disseminação, situação na qual, pode ocorrer aneosinofilia, indicativo de pior prognóstico¹⁶. Convém assinalar que, no doente apresentado, o exame hematológico não revelou eosinofilia acentuada (3%), apesar da maciça parasitose constatada no exame histopatológico.

A administração de tiabendazol, por via oral, na dosagem de 25 mg/kg, duas vezes ao dia durante 2 a 3 dias é o tratamento preconizado habitualmente nas estrogiloidíases. Frente a infecções disseminadas o tratamento deve ser prolongado para 5 a 7 dias. O albendazol é uma alternativa, administrado em doses de 400 mg duas vezes ao dia durante 3 a 7 dias. Finalmente, e como melhor opção, pode-se utilizar a ivermectina na dose de 200 mg, administrada em uma ou duas doses, com efeito comparável ao tiabendazol, porém, com menos efeitos colaterais¹⁶.

CONCLUSÃO

Conclui-se, então, que neste paciente associaram-se duas situações infreqüentes:

1. uma rara doença de base, a Imunodeficiência Comum Variável, com manifestações clínicas ricas e, ao mesmo tempo, complexas;

2. o resultado do exame histopatológico que revelou uma estrogiloidíase maciça e uma interessante necrose hemorrágica de túnica muscular própria, sem comprometimento proporcional da mucosa. Esse achado microscópico, aparentemente, não é característico de nenhuma doença previamente relatada. Supõe-se que a associação da ICV e do corticoesteróide facilitou a proliferação dos

estrogilóides e essa infestação maciça possa ser a responsável pela microscopia atípica.

Finalmente, é importante lembrar que os pacientes imunodeficientes são propensos às mais diversas infecções que, nem sempre, cursam de forma típica. Deve-se ter em mente essas situações para que não se incorra em erro diagnóstico e/ou terapêutica.

Kobata CHP, Neves MC, Dutenhofner SE, Silva FSC, Bianchi Jr PFG, Kanashiro EH. Uncommon gastrointestinal manifestation in immunodeficient patient's report case. Rev Med (São Paulo) 2000 abr./dez.;79(2/4):73-80.

ABSTRACT: Uncommon gastrointestinal manifestation in immunodeficient patient's report case. A 26-year-old man with Common Variable Immunodeficiency (CVID), using Prednisone and other drugs, presented 3 days of diffuse abdominal pain, nausea, vomiting and constipation. He referred 5 years of recurrent diarrhea and negative tests for *S.stercoralis*. Physical examination revealed bad general condition, anemý, dehydration, distended abdomen without abdominal sounds and abdominal pain with guarding. The radiologic study showed marked dilation of small bowel which was oedematous. Resection of the affected loop was done and the histopathology showed transmural infection with *S.stercoralis* and haemorrhagic necrosis of muscular layer, without mucosal destruction. He developed malabsorption syndrome and septic shock, treated with antibiotics and thiabendazol. In the revision of literature, CVID is considered a rare disease and associated strongyloidiasis is uncommon, but it is seen in patients using corticosteroid. Haemorrhagic necrosis of muscular layer, without mucosal destruction wasn't mentioned in the studied literature.

KEYWORDS: Intestinal disease, parasitic/complications; Strongyloidiasis/etiology; Common variable immunodeficiency/etiology.

REFERÊNCIAS

1. Al Bahrani ZR, Al Saleem T, Al Gailani MA. Subacute intestinal obstruction by *Strongyloides stercoralis*. J Infect 1995;30(1):47-50.
2. Al Samman M, Haque S, Long JD. Strongyloidiasis colitis: a case report and review of the literature. J Clin Gastroenterol 1999;28(1):77-80.
3. Ali Khan Z, Seemayer TA. Fatal bowel infarction and sepsis: unusual complication of systemic strongyloidiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1975;69(5-6):473-6.
4. Andrade Neto JL, Assef MCV. Estrogiloidíase. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1373-78.
5. Boram LH, Keller KF, Justus DE, Collins JP. Strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Clin Pathol 1981;76(6):778-81.
6. Bradley SL, Dines DE, Brewer NS. Disseminated *Strongyloides stercoralis* in an immunosuppressed host. Mayo Clin Proc 1978;53(5):332-5.
7. Conley ME, Cooper MD. Genetic basis of abnormal B cell development. Curr Opin Immunol 1998;10(4):399-406.
8. Cooper M, Lawton A. Primary immunodeficient diseases. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's - principles of internal medicine. 13th ed. New York: McGraw-Hill; 1994. v.2, p.1565.
9. Craven JL, Cantrell EG, Lewis MG. *Strongyloides stercoralis* infection presenting as necrotizing jejunitis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971;65(4):532-3.
10. Drasin GF, Moss JP, Cheng SH. *Strongyloides stercoralis colitis*: findings in four cases. Radiology 1978;126(3):619-21.
11. Eisenstein EM, Sneller MC. Common variable immunodeficiency: diagnosis and management. Ann Allergy 1994;73(4):285-92; quiz 293-4.
12. Eisenstein EM, Strober W. Evidence for a generalized signaling abnormality in B cells from patients with common variable immunodeficiency. Adv Exp Med Biol 1995;371B:699-704.
13. Freiman JS, Gallagher ND. Mesenteric Node Enlargement as a Cause of Intestinal Variceal Hemorrhage in Nodular Lymphoid Hyperplasia. J Clin Gastroenterol 1985;7(5):422-4.

14. FriedenberG F, Wongpraparut N, Fischer RA, Gubernick J, Zaeri N, Eiger G, et al. Duodenal obstruction caused by *Strongyloides stercoralis* enteritis in an HTLV-1-Infected host. *Dig Dis Sci* 1999;44(6):1184-8.
15. Garcia FT, Sessions JT, Strum WB, Schweistris E, Tripathy K, Bolanos O, et al. Intestinal function and morphology in strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1977;26(5pt1):859-65.
16. Goldsmith R. Infectious diseases: protozoal and helminthic. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. *Current – medical diagnosis & treatment*. 39th ed. São Francisco: Lang Medical Books McGraw Hill; 2000. p.1456-58.
17. Gutierrez Y, Bhatia P, Garbadawhala ST, Dobson JR, Wallace TM, Carey TE. *Strongyloides stercoralis* eosinophilic granulomatous enterocolitis. *Am J Surg Pathol* 1996;20(5):603-12.
18. Herbst EW, Armbruster M, Rump JA, Buscher HP, Peter HH. Defects of the intestinal humoral immune system in common variable immunodeficiency syndrome. *Adv Exp Med Biol* 1996;371B:705-8.
19. John HA, Sullivan KE, Smith C, Mulberg AE. Enterocolitis in infantile common variable immunodeficiency. A case report and Review of the Literature. *Dig Dis Sci* 1996;41(3):621-3.
20. Meyers WM, Connor DH, Neafie RC. Strongyloidiasis. In: Binford CH, Connor DH. *Pathology of tropical and extraordinary diseases*. Washington (D.C.): Armed Forces Institute of Pathology; 1976. v.2, p.428-32.
21. Powell RW, Moss JP, Nagar D, Melo JC, Boram LH, Anderson WH, et al. Strongyloidiasis in immunosuppressed hosts. Presentation as massive lower gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1980;140(8):1061-3.
22. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995; 333(7):431-40.
23. Spickett GP, Farrant J, North ME, Zhang JG, Morgan L., Webster AD. Common variable immunodeficiency: how many diseases? *Immunol Today* 1997;18(7):325-8.
24. Trajman A, MacDonald TT, Elia CC. Intestinal immune cells in *Strongyloides stercoralis* infection. *J Clin Pathol* 1997;50(12):991-5.